Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik
und Poliklinik in München.
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch.

Zur Frage der Brauchbarkeit der Klärungsreaktion von Meinicke.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Potter Bowman
aus Sturgis U.S.A.

München 1931.

Referent: Prof. Dr. A. Poehlmann.

Gedruckt mit Genehmigung der med. Fakultät
der Universität München.

Bei sämtlichen serologischen Methoden zum Luesnachweis, die mit Organextrakten arbeiten, findet als primärer, allen gemeinsamer Vorgang bei dem Zusammentreffen von Syphilisserum und Extrakt ein Präzipitationsvorgang statt. Diese Präzipitation spielt sich ganz überwiegend im Extrakt ab und durchläuft kontinuierlich verschiedene Stadien; sie beginnt mit einer makroskopisch unsichtbaren (unter der Einwirkung des Lipoidextraktes sich entwickelnden) Dispersitätsvergröberung der Serumglobuline (die Wa.R. weist dieses Anfangsstadium mit Hilfe des hämolytischen Systems nach), geht dann über in das Stadium der makroskopisch sichtbaren Trübung und endet mit der groben Ausflockung der Flockungsreaktionen. Dold gebührt das Verdienst, die Beobachtung, daß der Ausfällung eines Extraktes eine Trübung vorausgeht, als Ausdruck einer beginnenden Reaktion beachtet und zu einer Methode ausgebaut zu haben. Während also die Wa.R. nur den Anfang des Präzipitationsvorganges erfaßt und während andererseits die Flockungsreaktionen nur das Ende desselben berücksichtigen, war Dold bestrebt, direkt makroskopisch Einblick in den ganzen Ablauf des zwischen Luesserum und Extrakt sich abspielenden Präzipitationsvorganges zu gewinnen.

Die D.R. ist jedoch leider auch in ihrer letzten Modifikation wegen der noch nicht behobenen Schwierigkeit der exakten Ablesung, wegen ihres häufigen Versagens bei sicherer Lues und wegen der großen Zahl von unspezifischen Ergebnissen nicht geeignet, die S.G.R. oder gar die Wa.R. zu ersetzen.

Meinicke, welcher an einer weiteren Verbesserung der Methodik arbeitete, glaubte gegenüber Dold, insbesondere hinsichtlich der Schnelligkeit der Ablesbarkeit, einen Fortschritt damit erreichen zu können, daß er an

Stelle der von Dold benutzten cholesterinierten Rinderherzextrakte entfettete Pferdeherzextrakte cholesterinierte und als Kontrollflüssigkeit einen stark verdünnten Extrakt benutzte, dessen Opaleszenzgrad genau auf denjenigen des Versuchsextraktes eingestellt wird. Aber auch Meinickes ursprüngliche Methodik erwies sich bald als verbesserungsbedürftig (Neigung der M.T.R. zu unspezifisch positiven Resultaten).

Im Jahre 1923 verbesserte Meinicke seine Trübungsreaktion in entscheidender Weise und erreichte einen derartigen Grad der Einfachheit, daß Meinicke sogar glaubte, mit dieser Reaktion die Serodiagnose der Syphilis auch dem praktischen Arzte in die Hand geben zu dürfen. Die Resultate waren aber auch nicht zufriedenstellend und Meinicke ist in letzter Zeit zu einer sogenannten Klärungsreaktion (M.K.R.) übergegangen.

An der Dermatologischen Poliklinik München wurde sowohl die Trübungsreaktion von Dold (D.R.) wie die von Meinicke angegebene (M.T.R.) nachgeprüft. Was die ursprüngliche D.R. betrifft, so ergab sich Übereinstimmung mit der Wa.R. und der S.G.R. in 89,5% der Fälle, für die letzte Modifikation (D.R. 2) dagegen in 94% der Fälle, d. i. fast genau die gleiche Zahl, welche Dold selbst fand (93,7%). Sichere Lues (manifeste bezw. latente) wurde angezeigt durch die Wa.R. in 71,43% der Fälle, durch die S.G.R. in 65,14% der Fälle und durch die D.R. 2 (4 Stunden) in 54,85% der Fälle. Schon aus diesen Zahlen erhellt die erhebliche Überlegenheit der Wa.R. und der S.G.R. über die D.R.2 zur Genüge. Außerdem mußten trotz vorsichtigster Bewertung eine große Zahl von unspezifischen Reaktionen gebucht werden. Unter 300 Fällen fiel in 27 = 9% die D.R. 2 deutlich, zum Teil stark positiv aus, während die Wa.R., die S.G.R. und größtenteils auch die M.T.R.3 ein glatt negatives Resultat ergaben. Diese Sera waren eingesandt mit den Diagnosen: Grippe, Angina, Pneumonie, Polyarthritis rheumatica, Erysipel, Lungentuberkulose, Laryngitis, Bronchialasthma, Emphysem, Cholecystitis, Ekzem, Furunkulose, Ulcus cruris, Lumbago,

Hysterie und allgemeine Neurose. Auffallend häufig war der deutlich positive Ausfall der D. R. 2 bei Lungentuberkulose (in 7 unter 11 Fällen!)

Die Erfahrungen mit der Trübungsreaktion von Meinicke in ihrer letzten Modifikation (M.T.R. 3) waren zwar bessere wie die mit der D. R. 2 gemachten, jedoch auch nicht restlos zufriedenstellend. So wurde sichere Lues durch die M.T.R. 3 nur in 62,85% der Fälle erfaßt gegenüber der Wa.R. mit 71,43% und der S.G.R. mit 65,14%. Anscheinend unspezifische Ergebnisse fanden sich in 6 Fällen. Es ist also jedenfalls auch die M.T.R. 3 trotz ihrer zweifellosen großen Vorzüge nicht im Stande, die Wa.R. zu ersetzen oder zu verdrängen. Der Trübungsreaktion von Dold ist die M.T.R. 3 nicht nur, was Spezifität, sondern auch was Übereinstimmung mit der Wa.R. und der S.G.R. betrifft, erheblich überlegen.

R. Müller benützt für seine Ballungsreaktion (M.B.R.) einen cholesterinierten Rinderherzextrakt als Antigen. Eine wesentliche Änderung besteht jedoch vor allem in der Verdünnungstechnik des Extraktes (Einengung des Stammextraktes im Wasserbad und rasche zweizeitige Verdünnung in heißem Zustand). Durch die Einengung wird das Antigen lipoidreicher gemacht und verträgt dadurch relativ hohe Cholesterinmengen, ohne daß der kolloidale Gleichgewichtszustand der Lösung gestört wird.

An der Dermatologischen Poliklinik wurde bald nach dem 14. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zu Dresden, auf welchem R. Müller seine Flockungsreaktion auf Syphilis bekannt gegeben hat, begonnen, mit der M.B.R. vergleichend neben der Wa.R. und der S. G. R. zu arbeiten. So wurden 2000 ausgewählte Sera von zum großen Teil auch klinisch bekannten Fällen mit den 3 Reaktionen untersucht und ergaben sehr günstige Resultate. Die wenig guten Erfahrungen, welche auch an der genannten Klinik mit den Trübungsreaktionen von Dold und Meinicke gemacht wurden, führten dazu, daß beide Reaktionen fallen gelassen wurden, die M.B.R. dagegen auch weiterhin

in ausgewählten Fällen als Ergänzungsreaktion neben der Wa. R. und der S. G. R. regelmäßig ausgeführt wurde. In letzter Zeit wurde versuchsweise neben den 3 genannten Reaktionen auch Meinicke's Klärungsreaktion (M. K. R.) angesetzt, und im besonderen mit der M.B.R. verglichen.

Die Technik der M.K.R.: In 4 gleiche Röhrchen von ca. 8 cm Länge und 1 cm Weite, welche mit A, B, C und D zu bezeichnen sind, wird das unverdünnte, nicht inaktivierte Patientenserum pipettiert, und zwar kommen in die Röhrchen A bis C je 0,2 ccm und in das Röhrchen D 0,1 ccm Serum; in letzteres wird dann noch 0,1 ccm einer 3,5% igen Kochsalzlösung mit einem Gehalt von 0,04% Soda zugesetzt, sodaß man in diesem Röhrchen mit $^1/_2$ verdünntem Serum arbeitet. Der Extrakt, welchen die Adlerapotheke in Hagen i. W. gebrauchsfertig liefert (es handelt sich um alkoholische Ätherrestextrakte aus Rinderherzen, welche einen Zusatz von ca. 2% Tolubalsam enthalten), wird im Verhältnis 1 + 10 mit 3,5% iger Kochsalzlösung verdünnt, welcher Soda in steigender Menge zugesetzt ist. Man pipettiert also zunächst in 4 gleich große, weite Reagenzgläser, welche ebenfalls mit A, B, C, D zu bezeichnen sind, die nötige Menge der aus einer 10% igen Kochsalzstammlösung herzustellenden 3,5% igen Kochsalzlösung (z. B. je 10 ccm) und gibt dazu die vorschriftsmäßigen Zusätze einer Sodastammlösung, welche mit dem Extrakt fertig geliefert wird. Und zwar erhält das Röhrchen A einen Zusatz von 0,01% Soda, B 0,015%, C 0,02% und D 0,04%. In 4 andere, gleich weite Reagenzgläser füllt man dann die nötige Menge des gebrauchsfertigen Balsamextraktes (also z. B. 1 ccm = der 10. Teil der Kochsalzmenge!) und erwärmt dann die 8 Röhrchen getrennt im Wasserbad auf 56° Celsius. Nach Ablauf von etwa 10 Minuten wird die Kochsalzlösung aus Röhrchen A schnell in eines der Extrakt enthaltenden Röhrchen und wieder zurück geschüttet und der so gemischte Extrakt dann nochmals für genau 2 Minuten zum Reifen ins Wasserbad gesetzt. Die fertigen Extraktverdünnungen sind milchig trübe und völlig

undurchsichtig. Nach Ablauf der Reifezeit erfolgt dann das Einpipettieren des Extrakt-Kochsalzgemisches (und zwar möglichst rasch) mit je 0,5 ccm in alle mit A bezeichneten Versuchsröhrchen, welche bereits 0,2 ccm Serum enthalten. Die Verdünnung der 3 anderen Extraktmischungen erfolgt in gleicher Weise, ebenso das Einpipettieren in die Versuchsröhrchen. Als Kontrolle werden in 4 weitere Versuchsröhrchen je 0,5 ccm von den 4 benutzten Extraktverdünnungen gegeben; (die Verdünnungen mit 0,02% und 0,04% Soda bleiben auch bis zum anderen Tage trüb und undurchsichtig, die Verdünnung mit 0,01% Soda flockt bei Zimmertemperatur innerhalb 20 Stunden vollkommen oder fast vollkommen unter Klärung der Flüssigkeit aus, die Verdünnung mit 0,015% Soda zeigt beginnende bis schwache Flockung und schwache Klärung der Flüssigkeit. In dem Grade der Eigenflockung der Extrakte bezw. in ihrem Ausbleiben hat man somit eine Kontrolle dafür, daß die Extraktverdünnungen den richtigen Sodagehalt besitzen). Nachdem alle Extraktgemische einpipettiert sind, schüttelt man die Reagenzglasgestelle kräftig und läßt sie dann etwa 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen.

Am nächsten Tag erfolgt das Ablesen der Versuche und zwar mit bloßem Auge, indem man sich einige Meter vom Fenster entfernt aufstellt und durch die Flüssigkeitssäule in den Versuchsröhrchen gegen das Licht sieht. Im negativen Falle ist die Flüssigkeit milchig und völlig undurchsichtig geblieben (eine etwa aufgetretene Sedimentbildung ist nicht zu berücksichtigen!) Bei stark positivem Ausfall ist eine völlige Klärung der Flüssigkeit in dem betreffenden Röhrchen aufgetreten. Bei schwächer positiven Reaktionen ist die Flüssigkeit nicht wasserklar sondern mehr oder weniger opaleszierend. Als stark positiv werden alle Fälle bewertet, bei denen eine vollkommene oder fast vollkommene Klärung in den 3 ersten Röhrchen (A, B und C) eingetreten ist. Ist nur das letzte Röhrchen (D) mit verdünntem Serum geklärt, die 3 übrigen aber nicht oder nur schwach, so ist die Reaktion ebenfalls als stark

positiv zu bezeichnen. Es handelt sich dann nach Meinicke um ein besonders stark positives Serum, das in unverdünntem Zustand über die optimalen Verdünnungen hinausreicht. Bei mittelstark und schwach positiven Reaktionen ist in dem Röhrchen mit 0,01% Soda die Klärung am stärksten und nimmt mit steigendem Sodagehalt stufenweise ab.

Bei negativen Seren ist in keinem der 4 Versuchsröhrchen Klärung eingetreten.

Die bisherigen Nachuntersucher erhielten mit der M.K.R. größtenteils günstige Ergebnisse. Hohn (1) modifizierte die Reaktion insoferne, als er mit bei 52,5° stabilisiertem Serum arbeitete und die Reaktion im Brutschrank bei 37° ablaufen ließ. Nach einer Stunde erfolgte Ablesung der primären Sedimentbildung und am nächsten Morgen Ablesung als Klärungsreaktion. Seine Vergleichsuntersuchungen der M.K.R. mit der D.M.Ho. (welche mit Meinike's D.M.-Extrakt mit 0,4 inaktiviertem Serum und 0,25 Extraktmischung vorgenommen wurde) und der Wa R. ergaben eine sehr gute Übereinstimmung der beiden ersten Reaktionen, während die Wa.R. zurückblieb. So brachten an positiven Reaktionen heraus: Wa. R. 83%, M K.R. 96,7%, D.M.Ho. 96,2%. Was die Stadien der Lues betrifft, bei denen eine höhere Leistungsfähigkeit der Präzipitationen beobachtet wurde, so handelte es sich fast durchwegs um Lues latens. Trotzdem hält Hohn die Wa.R. auch weiterhin für unentbehrlich, da immer wieder einzelne positive Resultate nur mit dieser Reaktion erzielt werden.

Doleschall, Friedrich und Kussing (2) ermöglichte ebenfalls die M.K.R. einen schärferen serologischen Nachweis der Lues als die meisten anderen Reaktionen, ohne jedoch den Nachteil nicht spezifischer Reaktionen gänzlich vermissen zu lassen.

Beyreuther (3), welcher die M.K.R. vergleichend mit der Wa.R., S.G.R. und der M.T.R. ansetzte (1000 Seren, hauptsächlich interne Patienten, nur eine geringe

Anzahl Haut- und Geschlechtskranker) hält die M.K.R. für außerordentlich einfach und wenig zeitraubend. Außerdem soll sie bedeutend mehr leisten als die Wa.R. und die S.G.R. Auch wurden unter dem gesamten Material nur zwei unspezifische (verdächtige) Resultate beobachtet und Verf. hält aus letzterem Grunde die M.K.R. auch der M.T.R. für überlegen.

Marquardt (4) verglich Wa.R., S.G.R., M.T.R. und M.K.R. Er fand eine größere Empfindlichkeit der M.K.R. bei der Wassermann — negativen Primärsyphilis, bei latenter und Gehirnsyphilis. Diesem feineren Ausschlagen bei der Syphilis scheint ihm allerdings auch eine größere Empfindlichkeit bei Syphilis freien Fällen gegenüberzustehen, zumal bei schweren Formen von Tuberkulose.

Reichel (5) verglich an 1000 Seren Wa.R., M.T.R., M.B.R. und M.K.R. und erhielt bei 3,4% der untersuchten Sera von nicht luetischen unspezifische Ergebnisse. Trotzdem hält er die M.K.R. für genügend spezifisch und brauchbar, da die Untersuchung von 588 Luesseren ergab, daß die M.K.R. beinahe die gleiche Reichweite besitzt wie die M.B.R. Ferner untersuchte Reichel 100 Lumbalpunktionen von nicht luetischen und 150 von Luetikern mit der M.K.G. Er fand die positiven Resultate leicht und scharf mit bloßem Auge erkennbar, auch stimmten sie mit der Wa.R. in 93 bezw. 94% der Fälle überein. 6 anscheinend unspezifische Reaktionen zeigten sich nur in den Röhrchen mit der größten Liquormenge. In 4,6% der Fälle wies die M.K.R. allein auf die bestehende Lues hin, in 1,4% versagte sie gegenüber der Wa.R.

Müller und Rottmann (6) beurteilen die M.K.R. wegen ihrer großen Spezifität und Reichweite als einen großen Fortschritt in der Verschärfung der spezifischen Flockungsreaktionen; jedoch dürfe eine positive M.K.R. allein bei negativen Begleitreaktionen keine Indikation für eine neue Kur abgeben, wenn auch die Nachprüfung ergab, daß mehr als 3 Viertel dieser differierenden Fälle behandlungsbedürftig waren.

Stertenbrink (7) fand bei 903 Vergleichsuntersuchungen mit der M.K.R., M.T.R. und Wa.R. nur 1,1 % unspezifische Resultate der M.K.R. Er hält die M.K.R. in ihrer letzten Modifikation für an spezifischer Reichweite der Wa.R. und der M.T.R. überlegen und wegen ihrer einfachen Ausführung auch als Sichtungsreaktion für das Laboratorium des Krankenhauses geeignet.

Rosenfeld (8) untersuchte 5000 Sera mit der M.K.R. als einer seiner Vergleichsreaktionen. In 2434 Fällen fielen Wa.R., K.R. und M.K.R. positiv aus. In 809 von 3228 Luesfällen (oder in 25 % der Luesfälle) fielen die K.R. und M.K.R. allein positiv aus, während Wa.R. und M.T.R. negativ waren. Die meisten dieser 809 Fälle waren Lues I, Lues III und Lues congenita. Einzelne Fälle von Lues I wurden durch eine Kur wieder negativ nach M.K.R. und K.R. ohne daß die Wa.R. positiv geworden war. Auf Behandlung wurden die Sera meistens in der nachstehenden Reihenfolge negativ: Wa.R., M.T.R., M.K.R., K.R. Nach Rosenfeld ist die K.R. etwas schärfer aber nicht so spezifisch wie die M.K.R. Die M.K.R, zeigte 1 ½ % unspezifische plus-Versager und die K.R. 2,1 %. Beide Reaktionen sind technisch einfach und hochgradig spezifisch. Bei Lues I werden sie durch Behandlung negativ, bei Lues III fast nie. Bruck und Behrmann (9) verglichen an 929 Seren:

1. Orginal Wassermann.
2. Zentrifugierflockungsreaktion nach Bruck.
3. Aktivkomplemenentbindung nach Bruck.
4. Meinicke-Klärungsreaktion (M. K. R.) nach der Originalvorschrift unter Weglassung des Röhrchens C.

628 Untersuchungen waren übereinstimmend negativ, 158 Untersuchungen übereinstimmend positiv, 143 Differenzen waren vorhanden. In 70 Fällen war die M.K.R. allein positiv, die anderen Reaktionen negativ. Von den 70 Fällen waren 54 sichere Lues, 8 fragliche Lues und 8 unspezifisch. In 22 Fällen war die M.K.R. negativ

wo eine oder mehrere der anderen Reaktionen positiv ausfielen 7 von diesen Fällen waren unspezifisch, 15 waren Lues. Bei primärer und latenter Lues war die M.K.R. sehr viel schärfer als die anderen Reaktionen. Sie zeigte, wenn wir die fraglichen Fälle beiseite lassen, 93 positive Reaktionen mehr an als die Original-Wa R. und 57 mehr als die Aktivkomplementbindung mit seiner Unspezifität von 0,8%.

Strempel (10) hat im Vergleich mit der Wa.R., der M.K.R. und der K.R. gefunden, daß die M.K.R. bei Lues I und Lues III die anderen Reaktionen übertroffen hat. Bei Seren, wo Lues nur von einer Reaktion angezeigt wurde, war die M.K.R. der Wa R. und der K.R. weit überlegen, war jedoch weniger spezifisch wie die beiden anderen Reaktionen (allerdings war die Unspezifität nicht groß). Strempel hat ferner Wa.R, M.B.R 2. K.R. und M.T.R. verglichen. Die M.B.R.2 hat er an Empfindlichkeit der K.R. gleichgestellt, hat jedoch bei der M.B.R.2 keine unspezifische Reaktion beobachtet, während die K.R. mehrere unspezifische Ausfälle zeigte. Die M.T.R. erübrigt sich. Als Ergebnis seiner Arbeit empfiehlt Strempel zur Kontrolle der Wa.R. die M.K.R., M.B.R.2 und K.R. im serologischen Laboratorium.

An der Dermatologischen Poliklinik zu München wurden in der Zeit vom 26. März 31 bis zum 8. Juni 31 500 ausgewählte Sera von Patienten in verschiedenen Luesstadien (meistens Lues latens!) sowie mit internen und fieberhaften Erkrankungen vergleichsweise mit der Wa.R., der S.G.R. der M.B R. und der M.K.R. untersucht. Besonderer Wert wurde auf den Vergleich zwischen M.B.R. und M.K.R. gelegt. Die erhaltenen Ergebnisse waren für die M.K.R. sehr günstige. Die Versuche, die sämtlich mit den von der Adlerapotheke in Hagen gelieferten Originalextrakten Nr. 12 und Nr. 13 ausgeführt wurden, wurden genau nach der bereits beschriebenen Technik angesetzt. Die nachstehende Tabelle erläutert die Gesamtergebnisse in ihrer Übereinstimmung bezw. Differenz bei den 4 Reaktionen.

Alle 4 Reaktionen übereinstimmend negativ in Fällen:	Alle 4 Reaktionen übereinstimmend positiv in Fällen:	Differierende Ergebnisse in Fällen:	Sichere Lues wurde angezeigt durch die Wa.R. in Fällen:	durch die S.G.R.	durch die M.B.R.	durch die M.K.R.
336 von	72 von	92 von	76 von	83 von	117 von	134 von
500 =	500 =	500 =	205 =	205 =	205 =	205 =
67,2 %	14,4 %	18,4 %	37,07 %	40,49 %	57,07 %	65,36 %

Die auffallende Differenz in der Reichweite zwischen der Wa.R. und der M.K.R. erklärt sich aus der Eigenart des untersuchten Materials: Starkes Überwiegen der Lues latens über die Lues mit manifesten Erscheinungen. Wären mehr Fälle von florider Lues zur Untersuchung gekommen, so würde die Wa.R. weniger oft versagt haben. Die gefundenen Ergebnisse bestätigen wieder die große Überlegenheit der M.K.R. und auch bei der M.B.R. bei der Erfassung der latenten Lues.

In 6 Fällen von Lues latens waren S.G.R., M.B.R. und M.K.R. positiv bei negativer Wa.R., in 38 Fällen nur M.B.R. und M.K.R., in 1 Fall nur S.G.R. und M.K.R., in 15 Fällen die M.K.R., in 4 Fällen die M.B.R. und in 1 Fall die S.G.R. allein; 2mal waren nur Wa.R. und S.G.R. positiv, 4mal versagte die M.B.R. gegenüber den 3 anderen Reaktionen.

Außerdem ergab sich Überlegenheit der M.B.R. und der M.K.R. in einem Fall von Taboparalyse und in einem Fall von Lues I, in zwei Fällen von Tabes war die M.B.R. allein und in einem Fall von Lues I (3 Wochen nach der Infektion!) die M.K.R. allein positiv. Dagegen versagte die M.K.R. gegenüber den 3 anderen Reaktionen nur ein einziges Mal und zwar bei einem Säugling mit Lues congenita im Inkubationsstadium (Infectio intra partum).

Unspezifische Ergebnisse wurden bei der Wa.R. und der S.G.R. in keinem Falle beobachtet. Die meisten anscheinend nicht spezifischen Resultate lieferte die M.B.R. und zwar 13 mal unter den untersuchten 500 Fällen (2,6 %); es handelte sich hierbei um 2 Fälle von Gonorrhoe, 2 Fälle von Tuberkulose, 2 Fälle von

Carcinom, 2 Fälle von Gastritis, 1 Fall von Polyarthritis rheumatica, 1 Angina-Nephritis, 1 Herzinsuffizienz, 1 Pleuraempyem und 1 Asthma bronchiale. Allerdings waren die Ausfälle immer nur schwach positiv (+) mit Ausnahme des einen Falles von Tuberkulose und der Herzinsuffizienz (++). Außerdem ist hier zu bemerken, daß sich unspezifische Ballungen von geübten Untersuchern häufig schon an der Art ihrer Beschaffenheit erkennen lassen: Der „Ball" scheint meist kleiner und fester und fast immer heller in der Färbung zu sein wie bei spezifisch positiven Reaktionen. Besonders in den Fällen von Tuberkulose und Carcinom ist dieser Unterschied deutlich zu bemerken.

Die M.K.R. erwies sich trotz ihrer größeren Reichweite als spezifischer wie die M.B.R.. Sie lieferte mit der M. B. R. übereinstimmend unspezifische Resultate in den 2 Fällen von Gonorrhoe, in einem Fall von Gastritis und in dem Fall von Asthma bronchiale. Außerdem war die M.K.R. allein schwach positiv 1 mal bei Panaritium der Zehen und einmal bei Neuritis, in welchen Fällen keine Anhaltspunkte für Lues vorlagen. Es zeigte also die M.K.R. insgesamt 6 unspezifisch positive Ausschläge (1,2 %). Besonders deutlich war der positive Ausfall der M.K.R. bei dem Fall von Bronchialastma (+++). Trotz genauester Nachforschung konnten hier keinerlei für Lues sprechende Anhaltspunkte erhoben werden. Die betreffende Patientin lag im Jahr 1929 mit Polyartritis rheumatica in der I. Medizinischen Klinik. Die damals vorgenommene Wa. R. fiel negativ aus, ebenso wie die am 28. Mai und 2. Juni 31 gleichzeitig mit der M.K.R. angesetzte Komplementbindungsreaktion. Auch klinisch zeigte die Patientin keinerlei Symptome, welche für Lues sprechen.

Die M. K. R. hat sich als eine sehr brauchbare Kontrollreaktion im serologischen Laboratorium erwiesen und zwar hauptsächlich wegen ihrer großen Reichweite. Jede „scharfe" Reaktion ist auch bei ihrem erhöhten Unspezifitätsfaktor klinisch vorteilhaft, sofern sie nicht als allein ausschlaggebend betrachtet wird.

Alle Berichte lauten dahin, daß die Schärfe der M.K.R. unübertroffen sei im Vergleich zu den anderen Seroreaktionen. Diese Beobachtung hat sich auch bei unseren vorliegenden Untersuchungen bestätigt. Auch ist der Unspezifitätsfaktor der Reaktion nicht groß, zumal es sich meistens nur um schwach positive Ausfälle handelt. Allerdings konnten wir eine stärkere unspezifische Reaktion beobachten und zwar in dem beschriebenen Fall von Bronchialasthma.

Die M.K.R. muß zwar genau nach Vorschrift angesetzt werden, erfordert jedoch keinen Brutschrank und keine besondere Apparatur. Sie ist ferner leicht ablesbar aber trotzdem nicht geeignet, durch den Arzt in der Praxis ausgeführt zu werden, denn die Technik und Beurteilung auch dieser Reaktion verlangt eine gewisse Übung, wie sie immer nur im serologischen Laboratorium erreicht werden kann.

Den Vorteilen der leichten Ablesbarkeit der M.K.R. und des Ablaufs der Reaktion bei Zimmertemperatur steht gegenüber eine gewisse Umständlichkeit der Technik, welche sich besonders in Laboratorien bemerkbar macht, wo gleichzeitig andere Syphilisreaktionen angesetzt werden. Die Wa.R. und weitaus die meisten der bekannten Flockungsreaktionen arbeiten mit inaktivem Patientenserum und physiologischer Kochsalzlösung; die M.K.R. hingegen verlangt aktives Serum (wodurch ein Teilen der vorhandenen Serummenge nötig wird!) und eine 3,5 % ige Kochsalzlösung, welche, nur wenige Tage haltbar, immer wieder aus einer Stammlösung herzustellen ist. Auch das Hinzufügen der abgestuften Sodamengen das Berechnen derselben sowie das Erwärmen und Reifenlassen der Extraktmischungen ist verhältnismäßig umständlich und zeitraubend im Vergleich z.B. mit der M.B.R., für welche der bereits eingedampfte Extrakt von der Firma Schering geliefert wird, nur eine halbe Stunde zu erwärmen und dann mit gewöhnlicher physiologischer Kochsalzlösung zu verdünnen ist. Allerdings muß der verdünnte M.B.R.-Extrakt 24 Stunden bei 56° im Brutschrank reifen, da

aber bekanntlich in jedem größeren Betrieb (Kliniken und staatliche Untersuchungsstellen) ein auf diese Temperatur eingestellter Paraffinofen für histologische Arbeiten vorhanden sein dürfte, bereitet auch dieses Reifenlassen keine nennenswerte Schwierigkeit.

Zusammenfassend kann jedoch auch nach unseren Erfahrungen die M. K. R. wegen ihrer großen Reichweite bei weitgehender Spezifität als Kontrollreaktion neben der Komplementbindungsreaktion im serologischen Laboratorium warm empfohlen werden.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für die liebenswürdige Überlassung des Materials, Herrn Professor Dr. A. Poehlmann, Übernahme des Referats sowie Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur.

1) Hohn Josef: Münchn. med. Wschr. 1929 I, 624—627.

2) Doleschall, Friedrich und Kusing: Münchn. med. Wschr. 1929 II, 1800—1801.

3) Beyreuther Hans: Klin. Wschr. 1929 II, 1815 bis 1816.

4) Marquardt F.: Münchn. med. Wschr. 1929 II, 2096 bis 2097.

5) Reichel H. G.: Zbl. f. Bakter. I Orig. 116, 349 bis 352 (1930).
Reichel H. G.: Zbl. f. Bakter. I Orig. 117, 540 bis 542 (1930)

6) Müller und Rottmann: Dermat. Wschr. 1930 II 1695 bis 1700.

7) Stertenbrink A.: Klin. Wschr. 1931 I, 68—69.

8) Rosenfeld H.: Dermat. Wschr., 6. Juni 1931, Nr. 23, (Bd. 92), Seite 836.

9) Bruck C. und Behrmann K.: Dermatolog. Ztschr. Mai 1931, Band 61, Heft ½ Seite 7.

10) Strempel Rud.: Dermatolog. Ztschr. Juni 1931, Band 61, Heft 3, Seite 143.

Lebenslauf.

Als Sohn des Arztes Dr. med. A. H. Bowman wurde ich am 16. Dezember 1888 in Sturgis, South. Dakota, U. S. A. geboren.

Nach Absolvierung der vorgeschriebenen Schulen erhielt ich 1906 das Reifezeugnis zum Eintritt in die Universität. Von 1913 an besuchte ich die Staatsuniversität Wyoming U. S. A., woselbst ich 1917 meinen B. S. Grad erhielt. 1926 bestand ich auf der Staatl. Universität Kalifornien mein Examen als Studienrat der Landwirtschaft.

Medizin studierte ich in Deutschland; sechs Semester in Bonn (dort bestand ich 1929 die medizinische Vorprüfung), ein Semester in Berlin und zwei Semester in München.

P. Bowman.